

**Mestrado de Saúde Pública**  
**Escola Nacional de Saúde Pública**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Comparação da sobrevivência dos doentes com cancro da próstata diagnosticados no período de 2000 até 2009 entre os concelhos da área de abrangência do Agrupamento de Centros de Saúde Oeste Sul

Coorte histórico observacional, analítico, longitudinal

**Autor:**

Halyna Karuna

Aluna de Mestrado de Saúde Pública

**Orientação Pedagógica e Orientação de Formação por:**

Prof. Pedro Aguiar (Escola Nacional de Saúde Pública, Epidemiologia e Estatística)

**SETEMBRO 2016**

## **AGRADECIMENTO**

Em primeiro lugar, quero agradecer o Prof. Pedro Aguiar, à Dra. Helena Andrade e ao Dr. Nuno Rodrigues pelo incansável apoio, disponibilidade e incentivo, partilhando sábias orientações e recomendações, que se revelaram cruciais ao longo do meu trabalho da tese de Mestrado, bem como na exposição final do mesmo.

## RESUMO

O cancro da próstata constitui um problema de Saúde Pública, com uma magnitude e transcendência importantes. É uma das grandes preocupações médicas da actualidade dada a sua elevada incidência e prevalência. Este projecto de investigação pretende colmatar a lacuna de conhecimento sobre as diferenças na sobrevivência dos doentes diagnosticados com cancro da próstata entre os concelhos do Agrupamento dos Centros de Saúde Oeste Sul.

A população em estudo foi constituída pelos 1068 casos registados no Registo Oncológico Regional do Sul (RORSUL), no período de 2000 até 2009, residentes dos 5 concelhos do Agrupamento dos Centros de Saúde Oeste Sul (Cadaval, Lourinhã, Mafra, Sobral de Monte Agraço e Torres Vedras).

Efectuou-se a análise estatística descritiva das variáveis, bem como a análise de sobrevivência de Kaplan-Meier e Log Rank e Regressão de Cox.

Dos 1068 casos, cinco anos após o diagnóstico, sobreviveram 725 casos (68%) e faleceram 343 casos (32%). Sobrevivência em cada concelho : Mafra – 74% Lourinhã – 72%; Cadaval – 66%; Torres Vedras – 64%; Sobral de Monte Agraço – 62%.

Há diferenças significativas na sobrevivência dos doentes relativamente às seguintes variáveis, pelo método de Kaplan-Meier e Log Rank: Concelho de Residência ( $p=0,037$ ; Idade ( $p=0,000$ ; Tempo de evolução ( $p=0,000$ ; Estádio T ( $p=0,000$ ; Metastização a distância ( $p=0,000$ ; Tratamento efectuado (Sim/Não), ( $p=0,000$ ; Classificação de Gleason, ( $p=0,000$ ; Quimioterapia efectuada (Sim/Não), ( $p=0,001$ ; Cirurgia (Sim/Não), ( $p=0,000$ ; Radioterapia (Sim/Não), ( $p=0,000$ ; Hormonoterapia (Sim/Não), ( $p=0,000$ .

No Método Regressão de Cox, existe Risco Relativo em: Idade; Metastização à distância; Tratamento (Sim/Não); Hormonoterapia (Sim/Não) e Quimioterapia (Sim/Não).

São pertinentes novos estudos, com maior abrangência populacional para obter resultados mais fidedignos sobre a existência de desigualdades na sobrevivência dos doentes com cancro da próstata. **Palavras-chave:** cancro; masculino; sobrevivência; concelho, comparação.

## ABSTRACT

Prostate cancer is a public health problem, with a significant magnitude and transcendence. It's one of the great medical concerns of today's world, given its high incidence and prevalence. This research project aims to close the gap of knowledge about the differences in the survival of patients diagnosed with prostate cancer among the districts in the Southwest Health Centre Group.

The population under study was constituted by the 1,068 cases registered in the Southern Region Oncological Register (RORSUL), between 2000 to 2009, of residents of the 5 districts of the Southwest Health Centre Group (Cadaval, Lourinhã, Mafra, Sobral do Monte Agraço e Torres Vedras).

A descriptive analysis of the variables, as well as a survival analysis by Kaplan-Meier, Log Rank and Cox regression was carried out.

Of the 1068 cases, five years after the diagnosis, 725 cases (68%) survived and 343 (32%) died. Survival in each district (%): Mafra – 74%; Lourinhã - 72%; Cadaval – 66%; Torres Vedras – 64%; Sobral de Monte Agraço – 62%.

There are significant differences in the survival of patients with respect to the following variables, for the Kaplan-Meier and Log Rank methods: Age ( $p = 0,000$ ); District of Residence ( $p = 0,037$ ); Progression time ( $p = 0,000$ ); (Yes/ No) ( $p = 0,000$ ); T stage ( $p = 0,000$ ); Distance metastasis ( $p = 0,000$ ); Treatment carried out(Yes/No), ( $p = 0,000$ ); Gleason score ( $p = 0,000$ ); Chemotherapy carried out (Yes/ No) ( $p = 0,000$ ); Surgery Hormonotherapy (Yes/No) ( $p = 0,000$ ).

Cox Regretion Method, there is relative risk in: Age; Distance metastasis; Treatment (Yes/No); Hormonotherapy (Yes/No) and Chemotheray (Yes/no).

New studies with a more comprehensive population coverage are relevant in order to obtain more reliable results about the existence of inequalities in the survival of patients with prostate cancer.

**Key words:** cancer; male; survival; county; comparison

## ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTO .....	i
RESUMO .....	ii
ABSTRACT .....	iii
LISTA DE QUADROS .....	v
LISTA GRÁFICOS .....	viii
LISTA DE HISTOGRAMAS .....	viii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	ix
1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1. CANCRO DA PRÓSTATA: UM PROBLEMA DE SAÚDE .....	1
1.2. SITUAÇÃO ACTUAL NO MUNDO, NA EUROPA E EM PORTUGAL .....	1
1.3. PROGNÓSTICO .....	6
1.4. AGRUPAMENTO DE CENTROS DE SAÚDE OESTE SUL .....	6
2. JUSTIFICAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO .....	7
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	8
3.1. TIPO DE ESTUDO .....	8
3.2. UNIDADE DE OBSERVAÇÃO .....	8
3.3. POPULAÇÃO-ALVO E POPULAÇÃO EM ESTUDO .....	8
3.4. FONTES E SUPORTES DE INFORMAÇÃO .....	8
3.5. BASE DE DADOS .....	9
3.6. RECOLHA DOS DADOS .....	10
4. RESULTADOS .....	12
DISCUSSÃO .....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	30

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Taxa Incidência bruta e padronizada (população europeia) de cancro da próstata, por 100.000 habitantes nos anos 2001,2005,2006,2007,2008.....	3
<b>Quadro 2:</b> N° de casos de cancro da próstata em 2001 e 2008, em cada região.....	3
<b>Quadro 3:</b> Taxa incidência por cancro da próstata em 2008 por região.....	4
<b>Quadro 4:</b> Taxa Incidência de cancro da próstata, por 100.000 habitantes registados por grupos etários, Lisboa.....	4
<b>Quadro 5:</b> N° casos do ACES Oeste Sul por grupo etário e por concelho no período de 2000-2009.....	5
<b>Quadro 6:</b> Taxa Incidência bruta por ano do ACES Oeste Sul de cancro da próstata, por 100.000 habitantes e Incidência bruta por concelho do ACES Oeste Sul.....	6
<b>Quadro 7:</b> População sexo masculino ACES Oeste Sul no período dos anos de 2000 até 2009.....	7
<b>Quadro 8:</b> Definição operacional das variáveis em estudo.....	9
<b>Quadro 9:</b> N° casos por concelho % relativo e n° vivos e mortos.....	12
<b>Quadro 10:</b> Fraccionamento da Sobrevivência dos casos total. (Kaplan-Meier e Log rank).....	13
<b>Quadro 11:</b> Resumo dos casos por ano e Fraccionamento da Sobrevivência por ano. (Kaplan-Meier e Log Rank).....	13
<b>Quadro 12:</b> Fraccionamento da Sobrevivência por concelho, no período de 2000 até 2009. (Kaplan-Meier e Log rank).....	14

<b>Quadro 13:</b> Análise de Sobrevivência dos casos entre concelhos. (Kaplan-Meier e Log rank).....	<b>16</b>
<b>Quadro 14:</b> Idade média e percentagem de sobrevivência dos casos por concelho (SPSS e Kaplan-Meier).....	<b>16</b>
<b>Quadro 15:</b> Análise de Sobrevivência dos casos por idade. (Kaplan-Meier e Log rank).....	<b>18</b>
<b>Quadro 16:</b> Análise dos dados de Sobrevivência dos casos por grupos etários. (Kaplan-Meier e Log rank).....	<b>19</b>
<b>Quadro 17:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por tempo de evolução.....	<b>20</b>
<b>Quadro 18:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por estadio T.....	<b>20</b>
<b>Quadro 19:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por metastização regionais.....	<b>21</b>
<b>Quadro 20:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por metastização a distância.....	<b>21</b>
<b>Quadro 21:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por grau de Gleason.....	<b>22</b>
<b>Quadro 22:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de tratamento.....	<b>22</b>
<b>Quadro 23:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência. (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de cirurgia.....	<b>23</b>
<b>Quadro 24:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de radioterapia.....	<b>23</b>
<b>Quadro 25:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevivência (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de hormonoterapia.....	<b>24</b>

<b>Quadro 26:</b> Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de quimioterapia.....	<b>24</b>
<b>Quadro 27:</b> Intervalo de confiança a 95% para os Riscos relativos (Hazard Ratios) RR e o valor (p), ajustados das variáveis: tratamento, idade, metastização a distância, hormonoterapia, quimioterapia (Regressão de Cox).....	<b>25</b>



## **LISTA GRÁFICOS**

**Gráfico 1:** Curvas de sobrevivência dos casos por concelho.....**15**

**Gráfico 2:** N° de casos de cancro da próstata por grupo etário e concelho.....**17**

**Gráfico 3:** Fraccionamento da Sobrevivência dos casos por grupo etário.....**19**

## **LISTA DE HISTOGRAMAS**

**Histograma:** Total casos por idade, no período 2000-2009.....**18**

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

**ACES:** Agrupamento de Centros de Saúde

**DGS:** Direcção Geral da Saúde

**INE:** Instituto Nacional Estatística

**RORSUL:** Registo Oncológico Regional Sul

**RORA:** Registo Oncológico Regionais de Açores

**RORCENTRO:** Registo Oncológico Regionais de Centro

**RORENO:** Registos Oncológicos Regionais do Norte

**SP:** Saúde Pública

**SPSS:** Software Package for Social Sciences

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1. CANCRO DA PRÓSTATA: UM PROBLEMA DE SAÚDE**

A neoplasia maligna da próstata é hoje uma das grandes preocupações médicas das sociedades modernas. Para isso contribuem vários factores, de que se destaca o facto de ser a neoplasia maligna mais frequente no homem e neste representar a segunda causa de morte mais comum. Também como aspecto muito importante é o facto de evoluir muitas vezes de forma silenciosa, podendo atingir estádios avançados sem sintomas. (1)

As causas para o aumento da incidência, prevalência e mortalidade desta neoplasia maligna são várias, destacando-se: o aumento da esperança de vida com o consequente envelhecimento progressivo da população. (1)

### **1.2. SITUAÇÃO ACTUAL NO MUNDO, NA EUROPA E EM PORTUGAL**

Em todo o mundo o cancro de próstata é a 2ª causa de morte mais comum no homem.

Um estudo realizado nos EUA de coorte histórico (retrospectivo) pretendeu determinar os factores de base populacional, relevantes para a escolha do tratamento no carcinoma da próstata, um total de 37621 homens com diagnóstico de cancro da próstata, diagnosticados em 2004-2007 e seguidos até Dezembro de 2009. A idade e as características do tumor foram determinantes para a decisão de efectuar determinados tratamentos. (2)

Um estudo mundial sobre sobrevivência por cancro envolveu cerca de 500 investigadores e compilou dados de 25 milhões de doentes diagnosticados com cancro, oriundos de 67 países diferentes. Este estudo abarcou cerca de dois terços da população mundial, examinou a sobrevivência por cinco anos em dez dos tipos de cancro mais comuns, que representam 63% da totalidade dos casos de cancro. Os dados recolhidos dizem respeito a um período temporal de 15 anos, entre 1995 e 2009, e permitiram aos investigadores concluir que existem diferenças significativas entre os vários países do mundo. (3)

### **1.2.1. SITUAÇÃO ACTUAL NA EUROPA**

Os cancros mais comuns são: o da mama (364 000 casos estimados, 13,8 % de todos os casos de cancro), seguindo-se o da próstata (359 000, 13,7 %). (4)

Segundo estimativas de 2012, os locais primários mais comuns nos homens foram a próstata (25,1 % do total), os pulmões (211 000, 14,7%), a zona colorretal (192 000, 13,4 %) e a bexiga (96 000, 6,7 %). (5)

O estudo EUROCARE-3, realizado em 22 países europeus, em período de 1990 a 1994, para 42 diferentes tipos de cancro, analisou de sobrevivência a 1 e 5 anos de 1.815.584 casos. Portugal contribuiu para este estudo, com dados regionais, do Registo Oncológico Regional Sul, para 15 tipos de cancro. Os resultados do estudo detectaram que a sobrevivência média europeia, para cancro da próstata, para a 1 e 5 anos, igual dos 88% e 67%. A sobrevivência dos doentes com cancro da próstata em Portugal era muito inferior à média europeia, 73,5% e 44%. (6; 7)

O estudo EUROCARE-5, realizado em 29 países europeus, em período de 1999 a 2007, para 117 diferentes tipos de cancro, analisou de sobrevivência a 1 e 5 anos a cerca de 10.000.000 casos. Portugal contribuiu para este estudo, com dados dos registos oncológicos do Norte, do Sul e os dados dos Açores. Os resultados do estudo detectaram que a sobrevivência média europeia, para cancro da próstata, para período de 1999-2001 e 2005-2007, igual dos 73,4% e 81,7%. A sobrevivência dos doentes com cancro da próstata em Portugal estudo referido, acima da média europeia e esta na quinta posição.(8)

### **1.2.2. SITUAÇÃO ACTUAL EM PORTUGAL**

Em Portugal, estimam-se em cerca de 4.000 os novos casos diagnosticados a cada ano. Um em cada nove portugueses virá a sofrer de cancro da próstata. (9)

Em 2010 num estudo realizado em Portugal foram incluídos 2.465 doentes com cancro da próstata, entre os 40 e 96 anos, distribuídos por 43 centros. Destes, 1.234 (50,1%) tinham carcinoma localizado, 533 (21,6%) carcinoma localmente avançado e 248 (10,1%) carcinoma metastizado.(10)

Através dos dados de ROR Sul no período de 2000 até 2009 foram registados 25.332 novos casos de cancro da próstata. (11)

**Quadro 1:** Taxa Incidência bruta e padronizada (população europeia) de cancro da próstata, por 100.000 habitantes nos anos 2001, 2005, 2006, 2007, 2008

Ano	Nº casos (Nacional)	Nº casos ACES Oeste Sul	Taxa incidência bruta (Nacional)	T/incidência Padronizada (Nacional)	T/Inc.Padr.A CES Oeste Sul	T/Inc.Padr. (gr.etários 40- 85+ ACES Oeste Sul
<b>2001</b>	3895	<b>105</b>	80,2	66,8	<b>95,8</b>	<b>266</b>
<b>2005</b>	4866	<b>94</b>	95,1	76,8	<b>91,1</b>	<b>253</b>
<b>2006</b>	5316	<b>88</b>	103,7	83,9	<b>71,6</b>	<b>198,9</b>
<b>2007</b>	5757	<b>113</b>	113,6	89,3	<b>92,2</b>	<b>256,2</b>
<b>2008</b>	5151	<b>123</b>	101,7	78,2	<b>101,4</b>	<b>281,8</b>
<b>Total</b>	24985	523				

*Fonte: Registo Oncológico Nacional – 2001,2005,2006,2007,2008*

Comparando a taxa de incidência padronizada por cancro da próstata nos diferentes registos oncológicos regionais, é possível verificar que o RORSUL tem o 1º ou 2º maior valor percentual nos anos de 2001 e 2008.

**Quadro 2:** Nº de casos de cancro da próstata em 2001 e 2008, em cada região.

C61 Próstata	RORENO	RORCENTRO	RORSUL	RORA
<b>2001</b>	1133	674	2088	-
<b>2008</b>	1446	1053	2498	154

*Fonte: Registo Oncológico Nacional – 2001 e 2008*

**Quadro 3:** Taxa Incidência por cancro da próstata em 2008 por região.

<b>TAXAS DE INCIDÊNCIA POR ÁREA DE COBERTURA (/100.000)</b>			
<b>RORENO</b>	<b>RORCENTRO</b>	<b>RORSUL</b>	<b>RORA</b>
44,2	44,4	53,4	62,4

*Fonte: Registo Oncológico Nacional – 2008*

No entanto, o Registo Oncológico Regional dos Açores (RORA) apresenta a maior taxa de incidência por área de cobertura.

**Quadro 4:** Taxa Incidência de cancro da próstata, por 100.000 habitantes registados  
por grupos etários, Lisboa.

<b>Grupo Etário</b>	<b>40-44</b>	<b>45-49</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>≥ 85</b>
<b>2006</b>	2,07	15,15	53,20	<b>155,35</b>	<b>307,83</b>	<b>462,83</b>	<b>567,60</b>	<b>555,40</b>	<b>441,18</b>	<b>318,66</b>
<b>2008</b>	3,9	18,1	55,0	<b>162,0</b>	<b>349,6</b>	<b>552,8</b>	<b>686,5</b>	<b>717,1</b>	<b>492,2</b>	<b>486,3</b>

*Fonte: Registo Oncológico Nacional – 2006 e 2008*

Comparando as taxas de incidência de cancro da próstata do ano de 2006 com o ano de 2008 nos diferentes grupos etários, é possível verificar que a taxa é mais elevada em 2008.

**Quadro 5:** N° casos do ACES Oeste Sul por grupo etário e por concelho no período de  
2000-2009

<b>Concelho ACES Oeste Sul</b>	<b>40-44</b>	<b>45-49</b>	<b>50-54</b>	<b>55-59</b>	<b>60-64</b>	<b>65-69</b>	<b>70-74</b>	<b>75-79</b>	<b>80-84</b>	<b>&gt;85</b>	<b>Total</b>
<b>Percentagem</b>	0,2	1	1,5	8,5	<b>15,6</b>	<b>24,1</b>	<b>21,5</b>	<b>19,5</b>	5,7	2,3	100
<b>Torres Vedras</b>	2	5	4	43	81	107	122	99	34	13	510
<b>Mafra</b>	-	1	6	26	48	71	51	56	10	5	274
<b>Lourinhã</b>	-	2	4	13	22	44	27	21	9	3	145
<b>Cadaval</b>	-	3	1	4	12	27	22	23	4	3	99
<b>Sobral M.te Agraço</b>	-	-	1	5	4	8	8	9	4	1	40
<b>Total</b>	2	11	16	91	167	257	230	208	61	25	1068
<b>Idade média</b>	<b>69</b>										

*Fonte: Registo Oncológico Sul (2000-2009)*

**Quadro 6:** Taxa Incidência bruta por ano do ACES Oeste Sul de cancro da próstata,  
por 100.000 habitantes e Incidência bruta por concelho do ACES Oeste Sul.

<b>Ano</b>	<b>Incidência bruta ACES Oeste Sul</b>	<b>Torres Vedras</b>	<b>Mafra</b>	<b>Lourinhã</b>	<b>Cadaval</b>	<b>Sobral de M.te Agraço</b>
<b>2000</b>	120,2	<b>96,2</b>	137,5	<b>130,8</b>	<b>117,2</b>	183,5
<b>2001</b>	121,2	<b>137,0</b>	93,0	<b>146,3</b>	<b>131,3</b>	90,0
<b>2002</b>	144,0	<b>185,4</b>	100,2	<b>127,6</b>	<b>160,7</b>	111,0
<b>2003</b>	87,0	<b>112,5</b>	60,1	<b>84,1</b>	<b>73,0</b>	87,3
<b>2004</b>	111,8	<b>127,8</b>	67,8	<b>158,3</b>	<b>189,7</b>	42,9
<b>2005</b>	101,4	<b>107,9</b>	93,7	<b>82,7</b>	<b>189,9</b>	21,2
<b>2006</b>	93,4	<b>123,1</b>	60,5	<b>65,6</b>	<b>145,7</b>	83,8
<b>2007</b>	117,9	<b>132,6</b>	81,9	<b>179,5</b>	<b>130,9</b>	82,7
<b>2008</b>	126,4	<b>173,9</b>	85,2	<b>121,1</b>	<b>159,8</b>	20,4
<b>2009</b>	137,6	<b>183</b>	96,5	<b>112</b>	<b>145,0</b>	141,6

*Fonte: Registo Oncológico Sul (2000-2009)*

### **1.3. PROGNÓSTICO**

O estudo de “Lancet Oncology”, foi realizado no período de 1995-2009, refere que em Portugal as taxas mais altas de sobrevivência dizem respeito ao cancro da próstata (89%) e da mama, com cerca de 83%. (3)

### **1.4. AGRUPAMENTO DE CENTROS DE SAÚDE OESTE SUL**

O Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) Oeste Sul abrange cinco concelhos: Torres Vedras; Mafra; Cadaval; Lourinhã e Sobral de Monte Agraço.

O concelho do Cadaval, seguido de Lourinhã, Torres Vedras e Sobral de Monte Agraço apresenta uma maior proporção de população idosa, sendo o envelhecimento da população do Cadaval extremamente marcado - 25,6% tem idade igual ou superior a sessenta e cinco anos.



Por outro lado, o concelho de Mafra apresenta objectivamente uma população mais jovem. O concelho de Torres Vedras não apresenta discrepâncias tão relevantes na distribuição por faixas etárias. (11)

O ACES Oeste Sul tem uma população masculina residente, segundo dados do Instituto Nacional de Estatística (INE). (12)

**Quadro 7:** População sexo masculino ACES Oeste Sul no período dos anos de

2000 até 2009

Ano	População sexo masculino ACES Oeste Sul
2000	84.857
2001	86.612
2002	88.152
2003	89.694
2004	91.220
2005	92.673
2006	94.231
2007	95.814
2008	97.321
2009	98.800

## 2. JUSTIFICAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

A elevada incidência e prevalência do cancro da próstata, a consequente importância de um conhecimento mais aprofundado dos factores que influenciam a sobrevivência, aliada à escassez de estudos realizados nesta área, constituíram o principal motivo desta investigação.

Neste contexto e dadas as características populacionais do ACES Oeste Sul, propôs-se comparar a sobrevivência aos cinco anos, nos concelhos deste Agrupamento e verificar a existência de alguma relação significativa, entre os factores sociodemográficos, tratamentos efectuados, características do tumor à data do diagnóstico e a sobrevivência.

A própria Direcção Geral de Saúde, afirma ser necessário "desenvolver estudos de sobrevivência que permitam identificar assimetrias regionais e suas causas, para reduzir o gradiente entre instituições e regiões." (9)

A análise da existência de assimetrias de base populacional é fundamental do ponto de vista da Saúde Pública, com vista a melhorar o diagnóstico de situação e desenvolver intervenções para aquilatar os problemas encontrados.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1. TIPO DE ESTUDO**

Coorte histórico, observacional, analítico, longitudinal.

#### **3.2. UNIDADE DE OBSERVAÇÃO**

Indivíduos residentes nos Concelhos de Cadaval, Lourinhã, Mafra, Sobral de Monte Agraço e Torres Vedras com registo no ROR SUL de neoplasia maligna da próstata nos anos de 2000 até 2009.

#### **3.3. POPULAÇÃO-ALVO E POPULAÇÃO EM ESTUDO**

A população alvo são os indivíduos residentes na área de abrangência do ACES Oeste Sul, com cinco concelhos: Torres Vedras; Mafra; Cadaval; Lourinhã; Sobral de Monte Agraço.

A população em estudo, são os indivíduos residentes na área de abrangência do ACES Oeste Sul, com diagnóstico de cancro da próstata, nos anos de 2000 até 2009.

##### **3.3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Homens, residentes na área de abrangência do ACES Oeste Sul, com registo de diagnóstico de cancro da próstata, em qualquer estágio, nos anos de 2000 até 2009, registados através RORSUL.

#### **3.4. FONTES E SUPORTES DE INFORMAÇÃO**

Este estudo baseou-se nos dados obtidos pelo RORSUL.

Foram utilizados dois suportes de informação: um contendo os dados, já anonimizados, fornecidos pelo RORSUL a que se atribuiu um número único. Outro, da

responsabilidade da investigadora onde constam os dados e variáveis analisados. Permite-se assim a validação dos dados e registos do investigador perante a base de dados original. Os suportes de informação foram criados em formato digital.

### 3.5. BASE DE DADOS

Foram obtidos dados sobre as seguintes variáveis sociodemográficas e específicas:

**Quadro 8:** Definição operacional das variáveis em estudo

Variável em estudo	Tipo	Definição operacional	Valores que a variável pode tomar
<b>Idade</b>	Numérica	Número de anos completos à data de diagnóstico	Em anos
<b>Residência</b>	Categórica Nominal	Concelho de residência à data do diagnóstico	1= Torres Vedras 2= Mafra 3= Lourinhã 4= Cadaval 5= Sobral de Monte Agraço
<b>Data de diagnóstico</b>	Numérica	Data do diagnóstico histológico	dd.mm.aaaa
<b>Ano de diagnóstico</b>	Numérica	Ano do caso novo	aaaa
<b>Tempo evolução</b>	Categórica Nominal	Tipo de diagnóstico	0=Desconhecido 1=Patológico 2=Clínico
<b>Estádio T</b>	Categórica Nominal	Extensão do tumor primário de acordo com classificação de estadiamento TNM	0=Sem registo 1= T1 2= T2 3= T3 4=Tx
<b>Metastização Regional</b>	Categórica Nominal	Existência de metastização ganglionar na altura do diagnóstico;	0=Sem registo 1=Nx 2=N0 3=N1
<b>Metastização Distância</b>	Categórica Nominal	Existência de metastização à distância na altura do diagnóstico;	0=Sem registo 1=Mx 2=Mo 3=M1
<b>Grau Gleason</b>	Numérica	Classificação na Escala de Gleason	0=Sem registo De 5 a 10;

<b>Tratamento</b>	Categórica Nominal	Tratamento efectuado	0=Sem registo 1= Sim 2= Não
<b>Cirurgia</b>	Categórica Nominal	Cirurgia Efectuada	0=Sem registo 1=Prostatectomia 2= Não efectuado
<b>Hormonoterapia</b>	Categórica Nominal	Realização de hormonoterapia	0= Sem registo 1= Sim 2= Não
<b>Quimioterapia</b>	Categórica Nominal	Realização de quimioterapia	0= Sem registo 1= Sim 2= Não
<b>Tempo seguimento</b>	Numérica	Tempo entre data de diagnóstico até data de morte ou fecho de seguimento	Em meses
<b>Óbito</b>	Categórica Nominal	Tempo após tratamento	1= Sim 0= Não
<b>Data óbito</b>	Numérica	Data em que faleceu	dd.mm.aaaa

### 3.6. RECOLHA DOS DADOS

Os dados recolhidos foram guardados numa base de dados do Excel e posteriormente transferidos para o sistema Software Package for Social Sciences (SPSS), versão 22.

#### 3.6.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

- Foi calculada a taxa incidência bruta; taxa incidência padronizada e taxa incidência padronizada por grupos etários 40-85+ de cancro da próstata por 100.000 habitantes, nos anos 2001, 2005, 2006, 2007, 2008 do ACES Oeste Sul e dos cinco concelhos, utilizando a base de dados RORSUL e INE.

- Foi calculada a taxa incidência padronizada de cancro da próstata no ACES Oeste Sul e dos cinco concelhos, nos anos 2001, 2005, 2006, 2007, 2008, utilizando o método de padronização directo (padrão de população Europeia).

- Foi calculada os números dos casos do ACES Oeste Sul por grupo etário e por concelho no período de 2000-2009.

- Análise estatística descritiva. Análise univariada para o cálculo da distribuição de frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas categóricas e para as variáveis quantitativas, através de medidas de tendência central e de dispersão.

- Análise dos dados, através do método de análise de sobrevivência de Kaplan-Meier. Comparação de grupos independentes face ao tempo até ao resultado de saúde. Comparação das sobrevivências relativamente às diferentes características sociodemográficas, características do tumor e tratamentos efectuados.

- Foi utilizado o teste Log rank (Mantel-Cox) para comparar globalmente as curvas de sobrevivência. Análises estatísticas foram efectuadas para um nível de significância de 5%, rejeitando-se a hipótese nula (de não associação) quando a probabilidade de significância do (valor p) for inferior a este valor. Será estimada igualmente por Intervalo de Confiança a 95%.

- Análise dos dados, por método de Regressão de Cox Múltipla e definir o Risco Relativo (Hazard Ratio) de grupos independentes face ao tempo até ao resultado de saúde. Definição o Risco Relativo de sobrevivência, relativamente às diferentes características sociodemográficas, características do tumor e tratamentos efectuados.

- Análises estatísticas para método de Regressão de Cox Múltipla, foram efectuadas para um nível de significância de 5%, rejeitando-se a hipótese nula (de não associação) quando a probabilidade de significância do (valor p) for inferior a este valor. Será estimada igualmente por Intervalo de Confiança a 95%.

- Foram calculados: Idade média do ACES Oeste Sul e idade média dos doentes bem como a sobrevivência, por concelho.

- Foram elaborados gráficos com:

**a)** Curvas de sobrevivência cumulativa, por concelho - através do método de Kaplan-Meier;

**b)** Curvas de nº de casos de cancro da próstata por grupo etário e concelho;

**c)** Curvas de fraccionamento da sobrevivência dos casos por grupo etário.

- Foram elaborados os quadros: definição operacional das variáveis; nº casos por cancro da próstata do ACES Oeste Sul e percentagem relativa; fraccionamento da sobrevivência por concelho aos 12, 36 e 60 meses.

- Foi realizada a análise de sobrevivência dos casos por idade; nº casos e (nº) e (%) sobreviventes por estágio T; nº casos com/sem metástases regionais e (nº) e (%) de

sobreviventes; nº casos com/sem metástases à distância e (nº) e (%) casos de sobrevivência; nº casos pelo Grau de Gleason e (nº) e (%) de sobrevivência; nº casos de realização de tratamento e (nº) e (%) casos de sobrevivência; nº casos, realizados de prostatectomia (sim/não) e (nº) e (%) de sobrevivência; nº casos de tratamento de radioterapia (sim/não) e (nº) e (%) de sobrevivência; nº casos de tratamento hormonoterapia (sim/não) e (nº) e (%) de sobrevivência; nº casos de tratamento de quimioterapia (sim/não) e (nº) e (%) de sobrevivência; nº casos de tratamento de braquiterapia (sim/não) e (nº) e (%) de sobrevivência. Utilizado teste Log rank para comparar globalmente as curvas de sobrevivência. Análises estatísticas foram efectuadas para um nível de significância de 5%, rejeitando-se a hipótese nula (de não associação) quando a probabilidade de significância do (valor p) for inferior a este valor. Será estimada igualmente por Intervalo de Confiança a 95%.

- Não foram analisados os casos: sem registo ou desconhecido.

- Não foi analisada a variável local de tratamento uma vez que estes dados só estavam disponíveis para os utentes que realizaram radioterapia.

#### 4. RESULTADOS

Nos anos de 2000 até 2009, registaram-se 1068 novos casos de cancro da próstata, no ACES Oeste Sul.

**Quadro 9:** Nº casos por concelho (%) relativo e nº vivos e mortos

Concelho	Nº casos	Nº vivos	Nº mortos
<b>Torres Vedras</b>	510(48%)	326(64%)	184(36%)
<b>Mafra</b>	274(26%)	204(74,5%)	70(25,5%)
<b>Lourinhã</b>	145(13%)	105(72,4%)	40(27,6%)
<b>Cadaval</b>	99(9%)	65(66%)	34(34%)
<b>Sobral de M.te Agraço</b>	40(4%)	25(62,5%)	15(37,5%)
<b>Total casos</b>	1068(100%)	725(68%)	343(32%)

*Fonte:* Base dados de RORSUL no período de 2000-2009

Apurou-se que 725 casos (68%) sobreviveram pelo menos 5 anos após o diagnóstico, todavia 343 casos (32%) faleceram antes de completado o período de 5 anos após o diagnóstico da neoplasia.

**Quadro 10:** Fraccionamento da Sobrevivência dos casos total. (Kaplan-Meier e Log rank)

Fraccionamento	12 meses	36 meses	60 meses
<b>Sobrevivência</b>	90 %	78 %	68 %
<b>Total casos=1068</b>	957 casos	834 casos	725 casos

**Quadro 11:** Resumo dos casos por ano e Fraccionamento da Sobrevivência por ano (Kaplan-Meier e Log Rank)

Ano	Nº casos	Vivos%	Mortos%	12meses	36meses	60meses
<b>2000</b>	102	71(70%)	31(30%)	94%	76%	70%
<b>2001</b>	105	71(68%)	34(32%)	91%	84%	68%
<b>2002</b>	127	86(68%)	41(32%)	88%	74%	68%
<b>2003</b>	78	48(61%)	30(39%)	86%	78%	61%
<b>2004</b>	102	73(72%)	29(28%)	88%	79%	72%
<b>2005</b>	94	58(62%)	36(38%)	87%	70%	62%
<b>2006</b>	88	60(68%)	28(32%)	88%	77%	68%
<b>2007</b>	113	72(64%)	41(36%)	88%	79%	63%
<b>2008</b>	123	86(70%)	37(30%)	87%	77%	70%
<b>2009</b>	136	100(73%)	36(27%)	91%	83%	73%
<b>Total</b>	1068	725(68%)	343(32%)	90%	78%	68%
<b>Valor (p)</b>	0,653					

Existe diferença significativa entre anos 2005 e 2009, o valor (p) =0,045

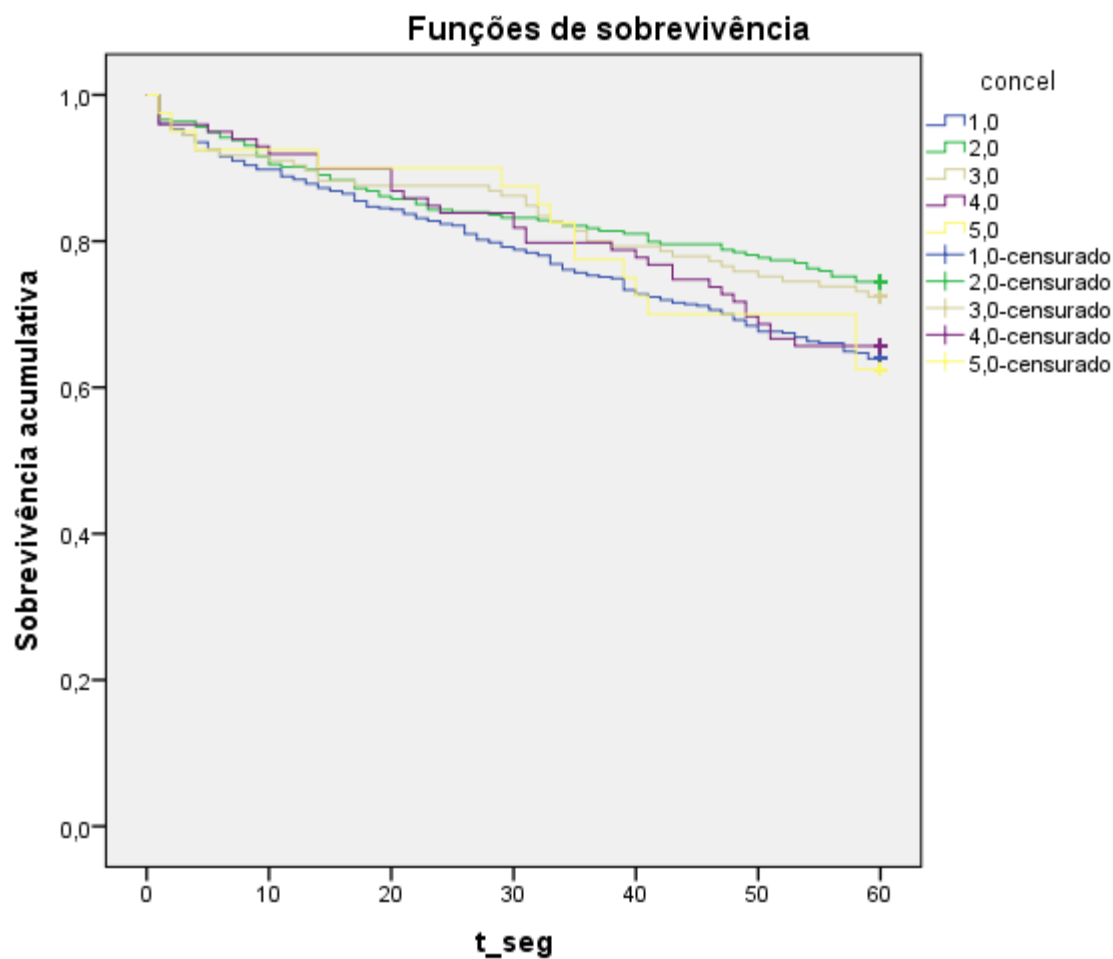
**Quadro 12:** Fraccionamento da Sobrevivência por concelho, no período de 2000 até 2009. (Kaplan-Meier e Log rank)

	<b>Torres Vedras</b>	<b>Mafra</b>	<b>Lourinhã</b>	<b>Cadaval</b>	<b>Sobral de M.te Agraço</b>
<b>Nº casos</b>	510	274	145	99	40
<b>Sobreviventes</b>	326 (64%)	204(74%)	105(72%)	65(66%)	25(62%)
<b>Mortos</b>	184 (36%)	70 (26%)	40(28%)	34(34%)	15(38%)
<b>12 meses/%</b>	88%	90%	90%	91%	90%
<b>36 meses/%</b>	75%	82%	80%	78%	77%
<b>60 meses/%</b>	64%	74,5%	72%	66,0%	62%
<b>Valor (p)</b>	<b>0,037</b>				

A percentagem de casos, por concelho, que sobreviveram nos diversos períodos em análise consta no Quadro 12. A escala de análise escolhida permite obter uma análise e interpretação mais precisa para o caso de sobrevivência dos doentes por cada concelho, 12 meses, 36 meses e 60 meses são períodos importantes para a análise da evolução da doença e a respectiva sobrevivência das pessoas.



**Gráfico 1:** Curvas de sobrevivência dos casos por concelho



1 – Torres Vedras;

2 – Mafra;

3 – Lourinhã;

4 – Cadaval;

5 – Sobral de Monte Agraço;

t\_seg: tempo em meses;

Sobrevivência acumulativa (%)

Pelas curvas de sobrevivência por concelho, observamos que o concelho de Mafra e Lourinhã destaca-se com o melhor resultado de sobrevivência. A curva de sobrevivência dos doentes dos concelhos de Torres Vedras, Cadaval e Sobral de Monte Agraço é semelhante.

**Quadro 13:** Análise de Sobrevivência dos casos entre concelhos. (Kaplan-Meier e

Log rank)

Concelho	Mafra	Lourinhã	Cadaval	Sobral de M.te Agraço
<b>Torres Vedras</b>	p = 0,004	p = 0,065	p = 0,674	p = 0,993
<b>Mafra</b>		p = 0,674	p = 0,123	p = 0,153
<b>Lourinhã</b>			p = 0,296	p = 0,281
<b>Cadaval</b>				p = 0,787
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>			

Os resultados de Sobrevivência (Kaplan-Meier e Log rank) entre concelhos demonstram que existe diferença estatisticamente significativa, com valor (p) = 0,000.

**Quadro 14:** Idade média e percentagem de sobrevivência dos casos por concelho

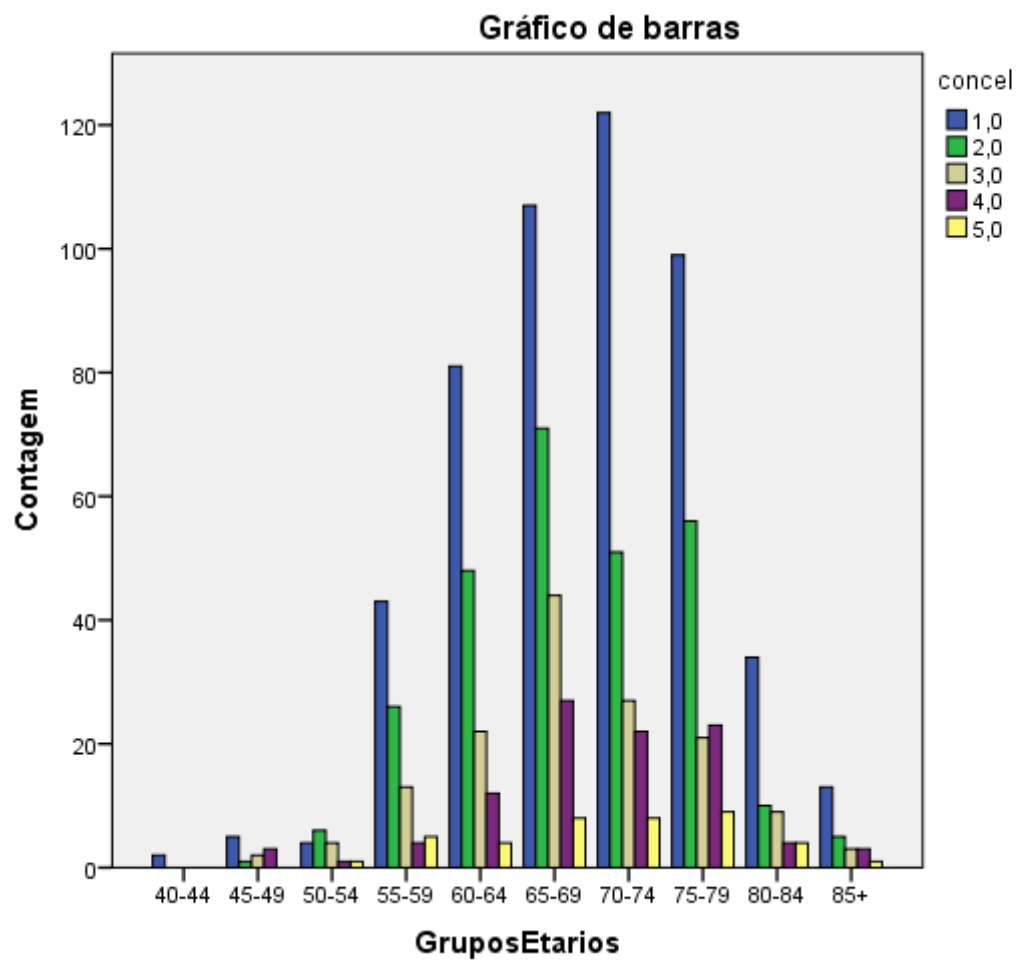
(SPSS e Kaplan-Meier)

Concelho	Média de idade em anos	Sobrevivência em %
<b>Torres Vedras</b>	70	64
<b>Mafra</b>	69	74
<b>Lourinhã</b>	68	72
<b>Cadaval</b>	70	66
<b>Sobral de M.te Agraço</b>	70	62
<b>Entre concelhos</b>	69	68

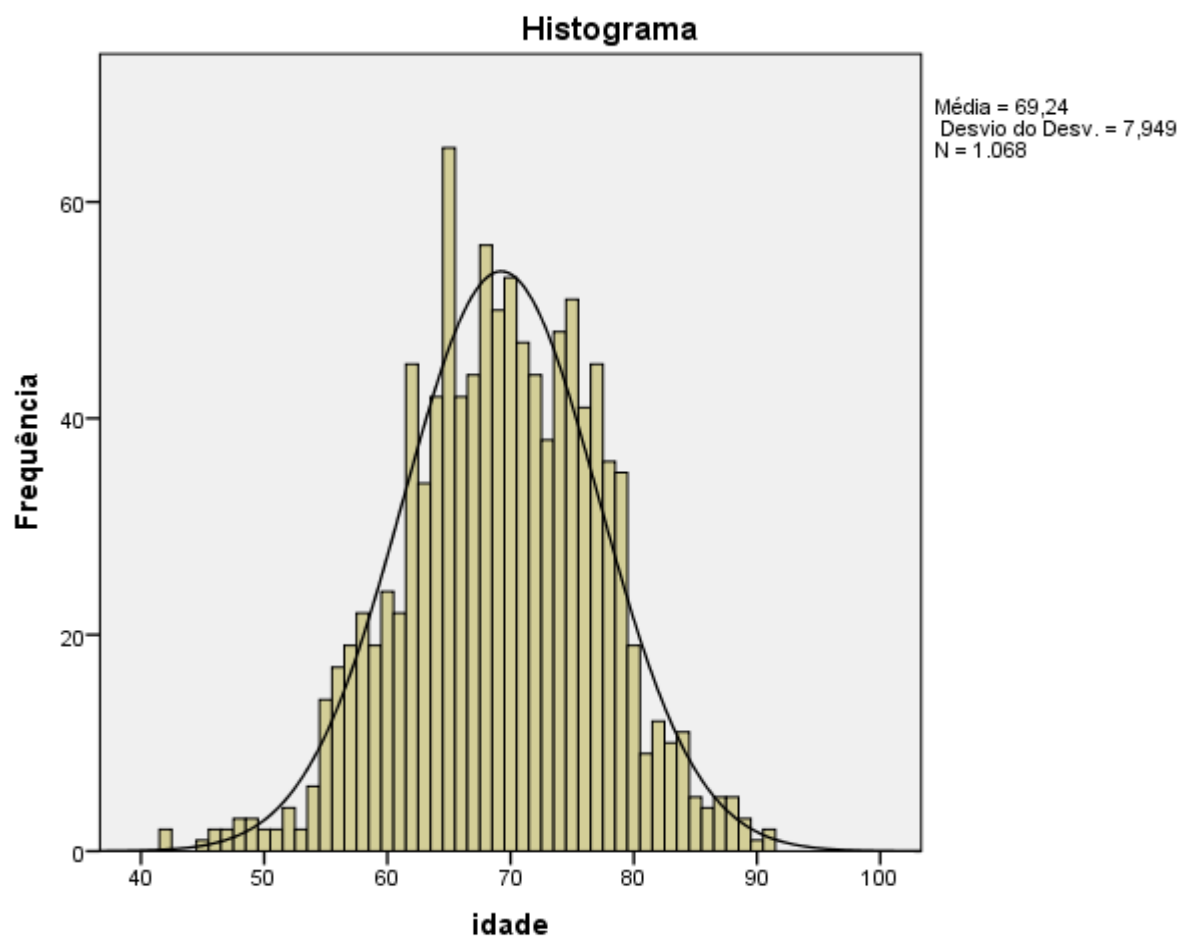
Relativamente à média de idades, dos casos de neoplasia da próstata entre os diversos concelhos, observou-se que não varia muito.

Gráfico 2, demonstra que Torres Vedras está com maior número casos de cancro da próstata com grupo etário de 70-74 anos; Mafra e Lourinhã, representam um grupo etário de 65-69 anos e por último em Cadaval e Sobral de Monte Agraço registaram-se grupos etários de 65-69 anos, 70-74 anos e 75-79 anos.

**Gráfico 2:** N° de casos de cancro da próstata por grupo etário e concelho.



- 1 – Torres Vedras;
- 2 – Mafra;
- 3 – Lourinhã;
- 4 – Cadaval;
- 5 – Sobral de Monte Agraço;



**Quadro 15:** Análise de Sobrevivência dos casos por idade. (Kaplan-Meier e Log rank)

Idade	Casos	Sobreviventes	Sobrevivência %
Até 59 anos	120	103	86%
60-65 anos	232	192	83%
66-69 anos	192	150	78%
> 70 anos	524	280	53%
<b>Total</b>	<b>1068</b>	<b>725</b>	<b>68%</b>

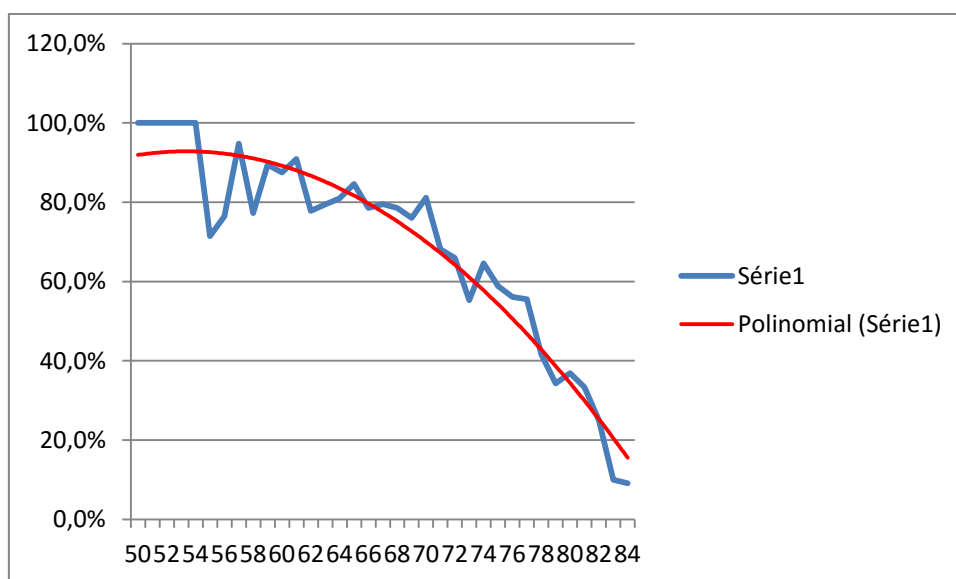
A maioria dos doentes deste estudo tem idade igual ou superior a 70 anos, apresentando este grupo uma sobrevivência de 53%. Todavia, o intervalo até 59 anos registra maior sobrevivência – 86%. Dependendo da idade, os resultados demonstram que existe diferença estatisticamente significativa, com valor (p) = **0,000**.

**Quadro 16:** Análise dos dados de Sobrevivência dos casos por grupos

etários. (Kaplan-Meier e Log rank)

Gr. Etários	40-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	Total
Sobrevivência	100%	82,4%	82,0%	79,8%	67,8%	50,5%	24,6%	16,0%	<b>68%</b>
Nº casos	29	91	167	257	230	208	61	25	<b>1068</b>
Nº não sobreviventes	0	16	30	53	74	103	46	21	<b>343</b>

Quadro 16 e Gráfico 3, demonstram que a partir dos 80 anos a percentagem de sobrevivência é menor. A percentagem de sobrevivência diminui significativamente com o avanço da idade.

**Gráfico 3:** Fraccionamento da Sobrevivência dos casos por grupo etário

**Quadro 17:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e Log Rank) por tempo de evolução

Tempo de evolução	Nº casos	Vivos	Mortos	12 meses	36 meses	60 meses
Patológica	383	316(82.5%)	67(17.5%)	96%	89%	82%
Clinica	184	121(66%)	63(34%)	89%	78%	66%
Total	567	437(77%)	130(23%)			
Valor (p)	<b>0,000</b>					

Numero dos casos de sobrevida por tempo de evolução clínica é inferior do que por tempo de evolução patológica. Verifica-se que existe uma diferença estatisticamente significativa, com valor (p) = **0,000**.

**Quadro 18:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e Log Rank) por estadio T

Estadiamento	Nº casos	Vivos	Mortos	12 meses	36 meses	60 meses
Tx	70	38(54%)	32(46%)	84%	66%	54%
T1	51	44(86%)	7(14%)	92%	90%	86%
T2	358	287(80%)	71(20%)	95%	89%	80%
T3	87	67(77%)	20(23%)	94%	83%	77%
Total	566	436(77%)	130(23%)			
Valor (p)	<b>0,000</b>					

Analisando os dados estatísticos referentes ao estadiamento do cancro da próstata e efectuando a comparação de sobrevida entre concelhos do ACES Oeste Sul, relativamente à variável “Estadiamento de T”, observa-se que existe diferença estatisticamente significativa, com valor (p) = **0,000**. Os restantes 502 casos (47%), não apresentam registos de procedimento.

**Quadro 19:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida.

(Kaplan-Meier e Log Rank) por metastização regionais

Metastização regional	Nº casos	Vivos	Mortos	12 meses	36 meses	60 meses
<b>Nx</b>	298	232(78%)	66(22%)	94%	84%	78%
<b>No</b>	253	195(77%)	58(23%)	94%	88%	77%
<b>N1</b>	15	9(60%)	6(40%)	80%	70%	60%
<b>Total</b>	566	436(77,5%)	130(22,5%)			
<b>Valor (p)</b>	0,223					

Relativamente à existência de metástases regionais: 551 casos (97%) não revelavam metástases, sendo que 427 (77%) destes sobreviveram. Dos 15 casos com metastização gânglios linfáticos regionais, sobreviveram 9 (0,5%). Os restantes 502 casos não apresentaram registo de procedimento. O valor p de metástases regionais = 0,223.

**Quadro 20:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida.

(Kaplan-Meier e Log Rank) por metastização a distância

Metastização a distância	Nº casos	Vivos	Mortos	12 meses	36meses	60meses
<b>Mx</b>	237	197(83%)	40(17%)	96%	88%	83%
<b>Mo</b>	288	225(78%)	63(22%)	94%	87%	78%
<b>M1</b>	40	13(32%)	27(68%)	77%	50%	32%
<b>Total</b>	565	435(77%)	130(23%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>					

Relativamente à existência de metástases a distância: 525 casos não revelavam metástases, sendo que 422 destes sobreviveram. Dos 40 casos com metastização a

distância, sobreviveram 13. Acrescenta-se que 503 casos não apresentam registo de procedimento. Por fim, o valor  $p = 0,000$ .

**Quadro 21:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e Log Rank) por grau de Gleason

Grau de Gleason	Nº casos	Vivos	Mortos	12 meses	36meses	60meses
<b>5</b>	10	9(90%)	1(10%)	-	-	90%
<b>6</b>	151	128(85%)	23(15%)	93%	90%	85%
<b>7</b>	154	119(77%)	35(23%)	96%	88%	77%
<b>8</b>	35	16(46%)	19(54%)	94%	66%	46%
<b>9</b>	37	19(51%)	18(49%)	84%	62%	51%
<b>10</b>	3	0%	3(100%)	0%	0%	0%
<b>Total</b>	390	291(74,6%)	99(25,4%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>					

Relativamente à classificação dos tumores pelo Grau de Gleason, o maior número de casos encontra-se nos graus 6 e 7. O valor (p) pelo Grau de Gleason = **0,000**. 678 casos não apresentaram registo de procedimento.

**Quadro 22:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de tratamento

Tratamento	Nº casos	Vivos	Mortos	12meses	36meses	60meses
<b>Sim</b>	616	458(74%)	158(26%)	93%	82%	74%
<b>Não</b>	24	11(46%)	13(54%)	58%	50%	45%
<b>Total</b>	640	469(73%)	171(27%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>					



Considerando a realização de tratamento, 428 casos não apresentam registos de procedimento. Valor (p) de realização de tratamento, com **0,000**.

**Quadro 23:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e

Log Rank) por realização de cirurgia

Prostatectomia	Nº casos	Vivos	Mortos	12meses	36meses	60meses
<b>Sim</b>	334	267(80%)	67(20%)	93%	86%	80%
<b>Não</b>	306	202(66%)	104(34%)	90%	76%	66%
<b>Total</b>	640	469(73%)	171(27%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>					

Relativamente da realização de cirurgia, observou-se que 428 casos não exibiam registos de procedimento. Valor (p) **0,000**.

**Quadro 24:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e

Log Rank) por realização de radioterapia

Radioterapia	Nº casos	Vivos	Mortos	12meses	36meses	60meses
<b>Sim</b>	225	190 (84%)	35(16%)	98%	91%	84%
<b>Não</b>	415	279 (67%)	136(33%)	89%	75%	67%
<b>Total</b>	640	469(73%)	171(27%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>					

De acordo com a tabela referente aos casos que realizaram radioterapia, determinou-se que 415 casos não efectuaram o tratamento, com sobrevida de 67%. Valor p = **0,000**. Já 428 casos não tinham registo de procedimento.

**Quadro 25:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de hormonoterapia

Hormonoterapia	Nº casos	Vivos	Mortos	12meses	36meses	60meses
<b>Sim</b>	165	89(54%)	76(46%)	90%	70%	54%
<b>Não</b>	475	380(80%)	95(20%)	92%	85%	80%
<b>Total</b>	640	469(73%)	171(27%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,000</b>					

Convém no entanto realçar que 428 casos não exibiam registo de procedimento do tratamento de hormonoterapia. O valor  $p=0,000$ .

**Quadro 26:** Resumo dos casos e Fraccionamento da Sobrevida. (Kaplan-Meier e Log Rank) por realização de quimioterapia

Quimioterapia	Nº casos	Vivos	Mortos	12meses	36meses	60meses
<b>Sim</b>	45	24 (53%)	21(47%)	86%	62%	53%
<b>Não</b>	595	445(75%)	150(25%)	92%	82%	75%
<b>Total</b>	640	469(73%)	171(27%)			
<b>Valor (p)</b>	<b>0,001</b>					

Examinando os valores relativos aos doentes submetidos a quimioterapia, observou-se que 595 casos não foram sujeitos a esta terapêutica. Apenas 45 casos realizaram tratamento e destes 24 sobreviveram. Valor (p) de quimioterapia é **0,001**. 428 casos (40%) não possuíam registos de procedimento.

**Quadro 27:** Intervalo de confiança a 95% para os Riscos relativos (Hazard Ratios) RR

e o valor (p), ajustados das variáveis: tratamento, idade, metastização a distância, hormonoterapia, quimioterapia (Regressão de Cox)

Variáveis	Hazard Ratios	IC (95%)	Valor (p)
<b>Idade</b>	1,106	(1,072;1,142)	<b>&lt;0,001</b>
<b>M1 comparando com Mx</b>	5,723	(3,095;10,583)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tratamento Sim/Não</b>	0,191	(0,092;0,393)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hormonoterapia</b>	1,974	(1,250;3,119)	<b>0,004</b>
<b>Quimioterapia</b>	2,089	(1,075;4,057)	<b>0,030</b>

O quadro acima apresenta as principais variáveis definitivas que contribuem e influenciam directamente para o Risco Relativo de sobrevivência. Observa-se que existe uma diferença estatisticamente significativa.

## DISCUSSÃO

Comparando a incidência de cancro da próstata, diagnosticado no período de 2000 até 2009, entre os cinco concelhos que compõem o Agrupamento de Centros de Saúde Oeste Sul, Torres Vedras, Lourinhã e Cadaval evidenciam as maiores taxas de incidência bruta por cem mil habitantes. Apresentam valores similares, não obstante as diferentes características populacionais destes concelhos.

Os concelhos, Mafra e Sobral de Monte Agraço, apresentam os valores similares na incidência bruta por cem mil habitantes. Verificou-se que a sobrevivência dos casos de cancro da próstata é maior em Mafra e menor no Sobral de Monte Agraço. Pelos resultados obtidos, constata-se que existe diferença estatisticamente significativa com valor (p) de 0,037, comparando entre concelhos.

Á variável “Idade” foi privilegiada neste estudo. No entanto, pelo método de Kaplan-Meier e Long Rank, obteve uma correlação clara entre este parâmetro e o seu impacto na sobrevivência. Apresentando diferença estatisticamente significativa, entre concelhos, com valor (p) = 0,000, a idade, isoladamente, não constitui factor significativo e determinante da doença. Ou seja, é necessário atender a um conjunto de outros factores, que influenciam na sobrevivência. Factores estes, nomeadamente: estágio do tumor por altura do diagnóstico e tratamentos efectuados, que foram igualmente contemplados neste estudo, porém todos analisados isoladamente. O método Kaplan-Meier, escolhido para este estudo, não permite comparar a sobrevivência com vários factores simultaneamente.

Relativamente à variável do “Tempo de evolução”, onde existe uma diferença estatisticamente significativa, com valor (p) = 0,000, o maior número dos casos desta variável encontra-se na categoria “Patológica” e a sobrevivência representa 82,5%, por outro lado, nos casos da categoria “Clínica”, 34% não sobreviveram.

À variável “Estadiamento T”, demonstra que existe uma diferença estatisticamente significativa. É importante referir que omissões na introdução de dados (502 casos não apresentam registos de procedimento). Neste estudo, o estágio T2, apresenta maior incidência e 80% de sobrevivência.

No que se refere à distribuição dos casos, segundo a classificação de Gleason, a maioria apresenta uma classificação entre 6 e 7, registando uma sobrevivência mais elevada, em

contraponto aos casos a que foi atribuída a classificação entre 8 e 9 que registam com menor número dos casos e menor sobrevida, apreciando-se diferença estatisticamente significativa, com valor  $(p) = 0,000$ .

A variável “Metastização à distância”, verifica-se que Mx e M0, tem maior número dos casos e sobrevivência elevada, 40 casos com M1 e sobrevida 32%, com valor  $(p) = 0,000$ . Apesar de Mx e M0 possuírem casos de sobrevivência elevada, os casos de sobrevivência que até são poucos em M1 fazem com que haja uma diferença estatisticamente significativa.

Relativamente ao parâmetro “realização de tratamento”, o valor  $(p)$  é estatisticamente significativo (0,000), e os resultados aqui obtidos, reafirmam a inquestionável importância desta variável na sobrevivência. No entanto, e não obstante os resultados obtidos, que eram efectivamente os esperados, não podemos ignorar os 428 casos sem procedimento, que condicionam a análise dos resultados, uma vez que compõem uma parte significativa da amostra.

A variável de realização de prostatectomia, demonstra que nos 640 casos, 334 casos, realizaram prostatectomia e 80% referidos, sobreviveram. Em relação aos casos sem intervenção cirúrgica, que são 306 casos, representam 66% de sobrevivência, apreciando-se diferença estatisticamente significativa, com valor  $(p) = 0,000$ . Segundo esta análise, conclui-se que há maior sobrevivência no caso de cirurgia.

No que diz respeito à terapêutica sob quimioterapia, existe diferença estatisticamente significativa (valor  $p = 0,001$ ). Observou-se que do total de 640 casos: 595 casos não foram sujeitos a esta terapêutica, dos quais 150 faleceram e apenas 45 casos realizaram quimioterapia, sendo que destes, somente 24 sobreviveram. Os resultados aqui obtidos estão de acordo com o que seria esperado: a quimioterapia é apenas reservada a casos seleccionados, de estágio mais avançado e de prognóstico menos favorável.

Relativamente às outras variáveis, com impacto na sobrevivência, também contempladas no estudo, nomeadamente: radioterapia e hormonoterapia verificou-se diferença estatisticamente significativa e por isto, quaisquer ilações retiradas dos resultados aqui obtidos serão questionáveis.

Após análise dos dados por método de Regressão de Cox Múltipla, que permite detectar o Risco Relativo (Hazard Ratio) de sobreviver, constata-se os seguintes factores que

podem influenciar na sobrevivência: Idade; Metastização a distância; Tratamento Sim/Não; Hormonoterapia; Quimioterapia que tem diferença estatisticamente significativa.

Pelo método de Regressão de Cox Múltipla, foi definido que factor “Idade”, tem o seu impacto na sobrevida e foi referido que os casos com faixa etária de 40 anos até 69 anos, a sobrevivência varia de 100% até 80%, com faixa etária de 70 anos e 85 anos e mais e sobrevivência varia de 80% até 16%, significando que os casos até 69 anos de idade, sobrevivem mais do que os casos com 70 anos e mais de idade.

Pelo método de Regressão de Cox Múltipla, existe uma diferença estatisticamente significativa (valor  $p = 0,030$ ) e Risco Relativo na minoração da sobrevivência nos casos da variável “quimioterapia” e apenas reservada para casos seleccionados, de prognóstico menos favorável.

Na variável “Tratamento”, os casos têm Risco Relativo e o tempo de vida é inferior se não efectuar tratamento da doença.

No que respeita à terapêutica sob hormonoterapia neste estudo, 165 casos fizeram hormonoterapia e 76 casos destas faleceram e 95 casos faleceram de 475 casos que não efectuaram terapêutica. Conclusão do método de Regressão de Cox Múltipla desta variável é discutível, porque a hormonoterapia é uma terapêutica de alternativa para cancro da próstata.

É de realçar uma vez mais, que não devem ser ignorados os possíveis erros e omissões na classificação e introdução de dados, bem como a existência de dados ilegíveis e incompletos, comuns neste tipo de estudo, onde os registos clínicos presentes não foram criados para fins de investigação, o que naturalmente nos leva a questionar a fiabilidade e validade dos mesmos. Por outro lado, e conforme referido acima, a escolha pelo método de Kaplan-Meier e método de Regressão de Cox Múltipla, condicionada pelo número dos dados limitados do estudo (428 casos não apresentam registo de procedimento nas variáveis) e não possibilitou a integração dos vários factores preponderantes na sobrevivência, o que seria crucial para a obtenção de resultados mais fidedignos neste estudo.

O presente estudo indubitavelmente contribuirá para aumentar o conhecimento sobre uma doença oncológica de reconhecida actualidade, infelizmente pouco explorada na

literatura, nomeadamente no que concerne aos vários factores que influenciam a sobrevivência. As informações obtidas com esta investigação aliadas às próprias limitações intrínsecas ao estudo, constituem um incentivo para novas investigações nesta área, tão pertinente se atendermos à incidência e prevalência desta patologia. Seria igualmente interessante, no âmbito deste estudo, proceder a uma análise mais cuidada das inequívocas desigualdades em saúde.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.

Sociedade Portuguesa de Oncologia. Associação Portuguesa de Urologia. Cancro da próstata: tudo o que precisa de saber. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Oncologia. Associação Portuguesa de Urologia; 2007. Disponível em: <http://www.sponcologia.pt/fotos/editor2/publicacoes/livrocancroprostataspread.pdf>.

2.

Chamie K, Williams SB, Hu JC. Population based assessment of determining treatments for prostate cancer. JAMA Oncol. 2015;1(1):60-7.

3.

Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). The Lancet. 2015; 385 (9972) 977–1010, 14 March. Disponível em:

[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(14\)62038-9.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(14)62038-9.pdf)

4.

Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49(6):1374-403. Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804913000075>

5.

Comissão Europeia. Relatório da Comissão ao Parlamento Europeu, ao Conselho, ao Comité Económico e Social Europeu e ao Comité das Regiões: Implementação da Comunicação da Comissão de 24 de junho de 2009 intitulada «Ação Contra o Cancro: Parceria Europeia» [COM(2009) 291 final] e segundo relatório de implementação da Recomendação do Conselho de 2 de dezembro de 2003 sobre o rastreio do cancro (2003/878/CE). Bruxelas: Comissão Europeia; 2003. (COM(2014) 584 final).

Disponível em:

[http://ec.europa.eu/health/major\\_chronic\\_diseases/docs/2nd\\_implreport\\_cancerscreening\\_co\\_eppac\\_pt.pdf](http://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/docs/2nd_implreport_cancerscreening_co_eppac_pt.pdf)



6.

Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al. EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol.* 2003;14 Suppl 5:v128-49. Disponível em:

[http://annonc.oxfordjournals.org/content/14/suppl\\_5/v128.full.pdf+html](http://annonc.oxfordjournals.org/content/14/suppl_5/v128.full.pdf+html)

7.

Macedo A, Andrade S, Moital I, Moreira A, Pimentel FL, Barroso S, et al. Perfil da doença oncológica em Portugal: racional, objetivos e metodologia: estudo Perfil. *Acta Med Port* 2008; 21: 329-34. Disponível em:

<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/800/477>

8.

De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, et al. EUROCARE-5-a population-based study: cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age. *Lancet Oncol.* 2014 Jan; 15(1): 23-34. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24314615>

9.

Portugal. Ministério da Saúde. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Direção Geral da Saúde. Portugal: doenças oncológicas em números – 2013. Lisboa: Direção de Serviços de Informação e Análise. Direção Geral da Saúde; 2013. Disponível em:

<http://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-doencas-oncologicas-em-numeros-2013-pdf.aspx>

10.

P. Nunes, F. Pimentel, F. Pina, F. Rolo. Registo Nacional de Cancro da Próstata em Portugal-ReNaCaP, 2010.

Disponível em:

<http://www.apurologia.pt/acta/3-2010/renacap.pdf>

**11.**

Registo Oncológico Regional do Centro. Registo Oncológico Nacional 2008. Coimbra: ROR Centro. Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, EPE; 2014.

Disponível em :

[http://www.rorcentro.com.pt/Data/RORCentro/Publica%C3%A7%C3%A3o\\_Nacional\\_2008.pdf](http://www.rorcentro.com.pt/Data/RORCentro/Publica%C3%A7%C3%A3o_Nacional_2008.pdf)

**12.**

Instituto Nacional de Estatística. Estimativas de população residente: estimativas de população residente, Portugal, NUTS II, NUTS III e Municípios. Destaque. 07 de Junho de 2011.